

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN  
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad  
Intelectual  
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional  
14 de Octubre de 2004 (14.10.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional  
**WO 2004/087191 A1**

(51) Clasificación Internacional de Patentes<sup>2</sup>: **A61K 38/06**

(74) Mandatario: **DAVILA BAZ, Angel**; C/O Clarke, Modet & Co., C/Goya nº 11, E-28001 Madrid (ES).

(21) Número de la solicitud internacional:

PCT/ES2004/000126

(22) Fecha de presentación internacional:

18 de Marzo de 2004 (18.03.2004)

(25) Idioma de presentación:

español

(26) Idioma de publicación:

español

(30) Datos relativos a la prioridad:

2003 00770

1 de Abril de 2003 (01.04.2003)

ES

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):  
**LIPOTEC, S.A.** [ES/ES]; C/Isaac Peral, 17, Pol. Ind.  
Camí Ral, E-08850 Gava (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **GARCÍA ANTÓN, José, María** [ES/ES]; C/Dalmases, 61, àtic 2a, E-08017 Barcelona (ES). **CEBRÍAN PUCHE, Juan** [ES/ES]; C/Huelva, 51-53, 3º -2a, E-08020 Barcelona (ES). **GERMÀ VALLÉS, Alejandro, José** [ES/ES]; C/Poesia, Esc. 7, 3º -2a, Rubí, E-08191 Barcelona (ES). **PASSERINI, Elena** [IT/ES]; Calle Mora d'Ebre 92, Barcelona (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(54) Title: COMPOSITION FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF CELLULITIS

(54) Título: COMPOSICIÓN PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA CELULITIS

(57) Abstract: The invention relates to a composition for the prevention and treatment of cellulitis. The inventive composition is characterised in that it contains ingredients which have lipolytic and venotonic effects, preferably a mixture of caffeine, dry extract of butcher's broom (*Ruscus Aculeatus*), triethanolamine hydroiodide, extract of ivy (*Hedera helix*), L-carnitine and amorphous aescin, tripeptide glyciny-l-histidinyl-lysine, cosmetically-acceptable excipients and vehicles, and water.

(57) Resumen: Composición para la prevención y el tratamiento de la celulitis, caracterizada porque comprende ingredientes con efectos lipolíticos y venolíticos, preferiblemente una mezcla de cafeína, extracto seco de Brusco (*Ruscus Aculeatus*), hidroyoduro de trietanolamina, extracto de Yedra (*Hedera helix*), L-Carnitina y Escina amorfa, el tripéptido glicinil-histidinil-lisina, vehículos y excipientes cosméticamente aceptables y agua.

## **COMPOSICIÓN PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA CELULITIS**

### **CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere a una composición de aplicación tópica para la prevención y el tratamiento de la celulitis, la cual comprende extractos anticelulíticos clásicos, con efecto lipolítico y/o venotónico, y el tripéptido GHK (glicil-histidil-lisina).

### **ESTADO DE LA TÉCNICA**

Desde el punto de vista médico, la celulitis es una condición debida a una reducida microcirculación, que causa daño sobre el tejido graso debajo de la piel.

Estéticamente, la celulitis es un problema que consiste en la presentación visual de tejido graso y tejido fibroso conectivo debilitado, dañado, en forma de bultos y hoyuelos, comúnmente conocido como "piel de naranja".

La celulitis habitualmente se sitúa sobre las caderas y nalgas, especialmente en mujeres. Afecta aproximadamente al 80 hasta 95 % de las mujeres, independientemente de si tienen sobrepeso o están delgadas, mientras que únicamente afecta al 5 % de hombres, debido a las diferencias de los niveles de grasa y el sistema hormonal. Es un proceso complejo que tienen numerosas causas de diversa naturaleza: dietética, vascular, endocrina, forma de vida...

Las mujeres tienen la grasa subcutánea estructurada en pequeñas cámaras, separadas por paredes verticales de tejido. Toda la estructura está irrigada por un sistema vascular complejo de arteriolas y capilares, responsable de la circulación y el drenaje.

El mal funcionamiento de este sistema de microcirculación tiene como consecuencia la pérdida de líquido hacia el tejido circundante. Esta pérdida de líquidos hacia los espacios intersticiales también afecta a adipocitos que comienzan a fabricar triglicéridos en exceso y crecen en tamaño, quedando atrapados en la estructura conectiva. Esta congestión tisular causa hinchazón, impide el transporte de nutrientes tales como oxígeno al tejido, e impide el drenaje de toxinas. Un ciclo negativo comienza cuando adipocitos crecidos presionan el sistema de microcirculación, causando una mayor pérdida de líquidos y un mayor crecimiento de adipocitos.

El tejido conectivo, incluyendo colágeno y elastina, es dañado de forma creciente, eventualmente hasta provocar la formación de estrías.

El resultado cosmético es una distribución irregular de grasa y tejido dañado, lo cual modifica la apariencia de la piel, provocando los conocidos hoyuelos de "piel de naranja".

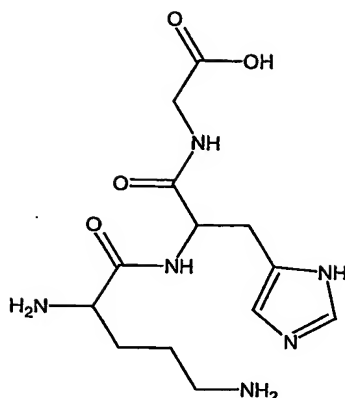
Un tratamiento cosmético contra la celulitis debe actuar de dos formas diferentes: sobre la grasa (efecto lipolítico) y sobre la circulación (efecto venotónico). El efecto lipolítico se consigue mediante la administración de sustancias que aceleran la descomposición de los ácidos grasos en el interior de las células, por ejemplo estimulando enzimas involucradas en dicha descomposición. De esta forma, se reduce el tamaño de los adipocitos, y se consigue un alisamiento óptico de la piel tratada. No obstante, este aceleramiento de la descomposición de ácidos grasos tiene como consecuencia la formación dentro de las células de numerosos compuestos, algunos de los cuales pueden llegar a ser nocivos o tóxicos para las células. Entre ellos destacan los radicales libres, implicados en el envejecimiento celular. Un grupo importante de radicales libres son las especies reactivas Carbonilo (RCS), formadas en los procesos biológicos oxidativos. Entre estas especies a su vez destacan los aldehídos insaturados. La descomposición de ácidos grasos poliinsaturados en las células forma aldehídos  $\alpha,\beta$ -insaturados, nocivos y tóxicos.

En los mecanismos de protección naturales de las células, las RCS son secuestradas por determinadas sustancias secuestrantes presentes en las células, con el fin de evitar sus efectos tóxicos o nocivos sobre la célula. No obstante, este "secuestro" por mecanismos naturales de las RCS en las células, no es suficiente cuando la descomposición de los ácidos grasos es acelerada, por ejemplo mediante la aplicación de agentes con efecto lipolítico.

Por lo tanto, existe la necesidad de ayudar a este "secuestro" de las RCS en células a las que se aplican agentes con efecto lipolítico, para evitar su envejecimiento prematuro.

#### DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Se ha encontrado ahora, sorprendentemente, que el tripéptido GHK (glicil-histidil-lisina), de fórmula



es un buen secuestrante de los mencionados aldehídos y de otras RCS presentes en las células. Esta actividad será detallada más adelante en la presente descripción, concretamente en los ejemplos. Esta actividad secuestrante de RCS  
 5 puede resultar útil en la preparación de composiciones cosméticas para el tratamiento y la prevención de celulitis, que ayudan a evitar el envejecimiento celular y mejoran la presencia óptica de la piel.

Por lo tanto, según un primer aspecto, la presente invención se refiere a una composición de aplicación tópica, cosmética o farmacéutica, para tratar y  
 10 prevenir la celulitis, la cual comprende extractos anticelulíticos clásicos, con efecto lipolítico y/o venotónico, y el tripéptido GHK (glicil-histidil-lisina).

Concretamente, la composición comprende:

- Cafeína
- Extracto seco de Brusco (*Ruscus Aculeatus*)
- 15 • Hidroyoduro de Trietanolamina
- Extracto de Yedra (*Hedera helix*)
- L-Carnitina
- Escina amorfa
- GHK (glicil-histidil-lisina)
- 20 • Vehículos y excipientes cosmética o farmacéuticamente aceptables
- Agua.

La cafeína es conocida por su efecto lipolítico: bloquea enzimas que son responsables de la destrucción de AMPc, el cual está implicado en la rotura de  
 25 triglicéridos. También tiene propiedades vasodilatadoras, incrementando el flujo

sanguíneo. Por lo tanto, contribuye tanto al efecto lipolítico como al efecto venotónico de la composición.

El extracto seco de Brusco actúa principalmente sobre la microcirculación, reduciendo la permeabilidad capilar, debido a su contenido en un flavonoide llamado "rutina".

Compuestos de yoduro, tales como el hidroyoduro de trietanolamina, tienen propiedades lipolíticas efectivas mediante la estimulación de lipasas.

El extracto de Hiedra contiene hederina, una saponina activa responsable de la protección de los vasos sanguíneos y la disminución de la permeabilidad. La hiedra ayuda a la reabsorción de edemas, presentes en la etapa inicial de la celulitis.

La L-carnitina es conocida por mejorar la movilidad de los triglicéridos, y por acelerar su descomposición.

La escina es un ingrediente venotónico y con efectos en la reducción de edemas.

El GHK por su parte, tal y como detallado anteriormente, es un buen secuestrante de aldehídos y de otras RCS presentes en las células debido a la descomposición de ácidos grasos, y ayuda a evitar el envejecimiento celular y mejora la presencia óptica de la piel.

Como vehículos y excipientes pueden emplearse vehículos y excipientes conocidos en la industria cosmética o farmacéutica. Entre ellos cabe destacar la lecitina, el EDTA, la Imidazolidinil urea, el Fenoxietanol, Metilparabeno, Butilparabeno, Propilparabeno, Isobutilparabeno, Etilparabeno, los carragenatos, la glicerina, y goma xantana.

De forma preferida, la composición comprende los ingredientes activos en los siguientes porcentajes en peso:

INGREDIENTE	%
Hidroyoduro de Trietanolamina	0.1 – 10
Caféina	0.1 - 10
L-carnitina	0.1 – 10
Extracto seco de brusco	0.1 – 10
Escina amorfa	0.1 - 10
Extracto de hiedra	0.1 – 10
GHK (Glicil-Histidil-Lisina)	0.005 - 10

Los excipientes y vehículos, de forma preferida, se incorporan en los siguientes porcentajes en peso:

INGREDIENTE	%
Lecitina	0.1 – 10
EDTA	0.1 - 10
Imidazolidinil urea	0.1 - 10
Fenoxietanol, Metilparabeno, Butilparabeno, Propilparabeno, Isobutilparabeno, Etilparabeno	0.1 – 10
Carragenatos	0.005 - 10
Glicerina	0.1 - 20
Goma Xantana	0.1 - 10
Agua	1 – 99 (hasta 100%)

5

Por lo tanto, según una realización preferida, la invención se refiere a una composición, cosmética o farmacéutica, cuyos ingredientes están comprendidos en los siguientes porcentajes en peso:

10

- Hidroyoduro de Trietanolamina 0.1 – 10
- Caféina 0.1 - 10
- L-carnitina 0.1 – 10
- Extracto seco de brusco 0.1 – 10
- Escina amorfa 0.1 - 10
- Extracto de hiedra 0.1 – 10
- GHK (Glicil-Histidil-Lisina) 0.005 – 10

15

- Vehículos y excipientes cosmética o farmacéuticamente aceptables, agua: hasta 100 %.

20

Según otra realización preferida, los vehículos y excipientes cosmética o farmacéuticamente aceptables se seleccionan del grupo que consiste de Lecitina, EDTA, Imidazolidinil urea, Fenoxietanol, Metilparabeno, Butilparabeno, Propilparabeno, Isobutilparabeno, Etilparabeno, Carragenatos, Glicerina y Goma Xantana.

Según una realización preferida adicional, los vehículos y excipientes y el agua están contenidos en los siguientes porcentajes en peso:

• Lecitina	0.1 – 10
• EDTA	0.1 - 10
• Imidazolidinil urea	0.1 - 10
• Fenoxietanol, Metilparabeno, Butilparabeno, Propilparabeno, Isobutilparabeno, Etilparabeno	0.1 – 10
• Carragenatos	0.005 - 10
• Glicerina	0.1 - 20
• Goma Xantana	0.1 - 10
• Agua	1 – 99 (hasta 100%)

Según un segundo aspecto, la invención se refiere al uso del tripéptido glicil-histidil-lisina en la preparación de una composición, cosmética o farmacéutica, para la prevención y el tratamiento de la celulitis, la cual comprende ingredientes con efectos lipolíticos y venotónicos.

Según una realización preferida, la presente invención se refiere al uso del tripéptido glicil-histidil-lisina en la preparación de una composición, cosmética o farmacéutica, que comprende ingredientes con efectos lipolíticos y venotónicos, seleccionados del grupo que comprende cafeína, extracto seco de Brusco, hidroyoduro de trietanolamina, extracto de Hiedra (*Hedera helix*), L-Carnitina y Escina amorfa.

A continuación la invención será detallada adicionalmente mediante una serie de ejemplos, sin carácter limitativo de la invención:

## EJEMPLOS

### Ejemplo 1

Se ha preparado una composición para la prevención y el tratamiento de la celulitis según la presente invención, mezclando los siguientes ingredientes, en las cantidades indicadas (porcentajes en peso) en la tabla 1:

**Tabla 1**

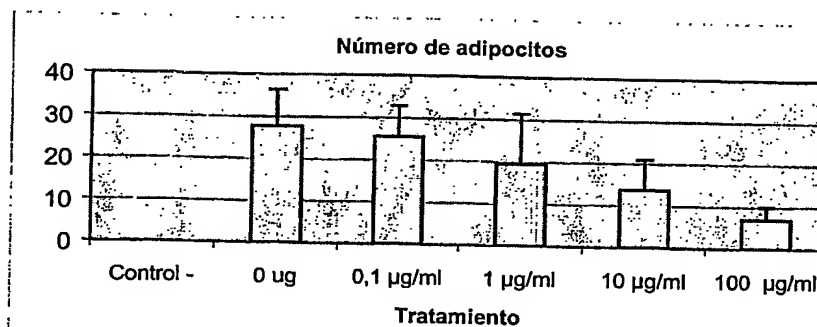
INGREDIENTE	%
Hidroyoduro de Trietanolamina	1.5
Cafeína	2
L-carnitina	5
Extracto seco de brusco	4
Escina amorfa	4
Extracto de hiedra	2

Lecitina	2
EDTA	0.1
Imidazolidinil urea	0.1
Fenoxietanol, Metilparabeno, Butilparabeno, Propilparabeno, Isobutilparabeno, Etilparabeno	0.5
Carragenatos	1
Glicerina	3
Goma Xantana	0.1
GHK (Glicil-Histidil-Lisina)	0.5
Agua	c.s.p. 100

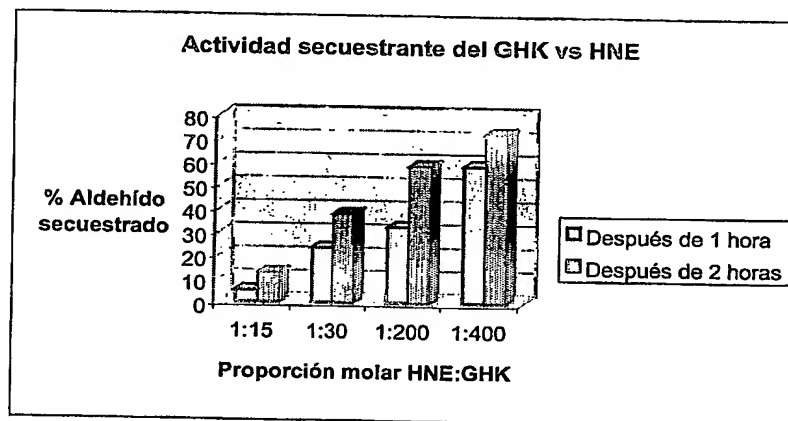
### Ejemplo 2

La composición para la prevención y el tratamiento de la celulitis obtenida en el Ejemplo 1 fue empleada para realizar una serie de experimentos sobre adipocitos humanos, para determinar su actividad en dependencia de la concentración. Se sembraron pre-adipocitos obtenidos a partir de una muestra por biopsia de tejido adiposo blanco, y fueron cultivados en un medio al 1:1 en volumen de DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) y Ham Nutrient Mixture F12 (mezcla de nutrientes de Ham F12). Se indujo la diferenciación de los pre-adipocitos a adipocitos, en un cultivo de 3 días con el mismo medio anteriormente indicado, suplementado con 3% de FCS (suero fetal de ternero), 10 µg/ml de insulina, 33 µM de D-biotina, 17 µM de pantotenato de Na, 1 µM de dexametasona, 0,5 mM de IBMX (3-isobutil-1-metil-xantina) y 1 µM de rosiglitazona. Esta mezcla induce una fuerte acumulación de grasa en el interior de las gotas de grasa contenidos en los pre-adipocitos. Para los experimentos, los cultivos incluyeron la composición del Ejemplo 1, en las concentraciones de 0, 0,1, 1, 10 y 100 µg/ml, en presencia de 1 µM de dexametasona, durante 8 días. Las gotas lipídicas fueron visualizadas por microscopía de contraste de fase, y cuantificado mediante análisis de imagen. Durante el análisis de imagen se cuantificaron, entre otros, el número de adipocitos por unidad de área (media estadística  $\pm$  desviación estándar). Los resultados se muestran en el siguiente gráfico 1:



**Gráfico 1:****Ejemplo 3**

5 Se han llevado a cabo experimentos para determinar la actividad del tripéptido GHK como secuestrante del aldehído HNE en células, en función de la proporción molar del aldehído con respecto al tripéptido GHK. Los resultados están indicados en el gráfico 2.

**Gráfico 2**

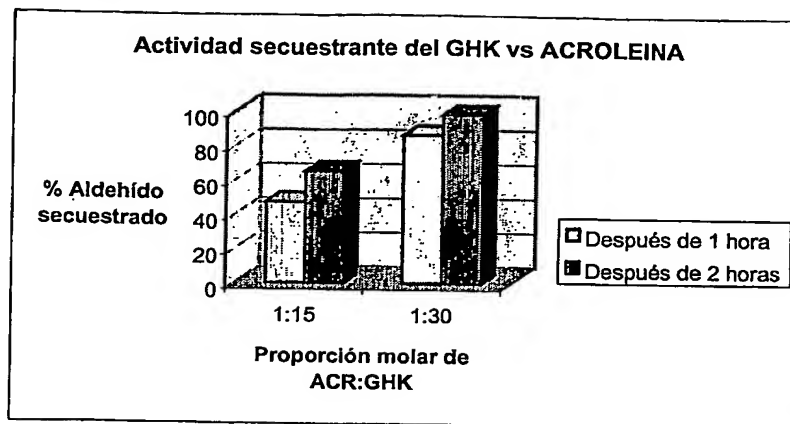
10

Tal y como se puede observar, la actividad secuestrante del tripéptido GHK con respecto al HNE es elevada, y aumenta con la proporción molar de GHK con respecto al aldehído, así como con el tiempo.

**Ejemplo 4**

15 Se han llevado a cabo experimentos para determinar la actividad del tripéptido GHK como secuestrante del aldehído acroleína en células, en función de la proporción molar del aldehído con respecto al tripéptido GHK. Los resultados están indicados en el gráfico 3.

Gráfico 3



Tal y como se puede observar, la actividad secuestrante del tripéptido GHK con respecto a la acroleína es muy elevada, y aumenta con la proporción molar de GHK con respecto al aldehído, así como con el tiempo.

REIVINDICACIONES

1.- Composición de aplicación tópica para la prevención y el tratamiento de la celulitis, caracterizada porque comprende los siguientes ingredientes:

- 5
- ingredientes con efectos lipolíticos y venolíticos;
  - GHK (glicil-histidil-lisina);
  - Vehículos y excipientes cosméticamente o farmacéuticamente aceptables;
  - Agua.

10 2.- Composición según la reivindicación 1, caracterizada porque los ingredientes con efectos lipolíticos y venolíticos son:

- 15
- Caféina;
  - Extracto seco de Brusco (*Ruscus Aculeatus*);
  - Hidroyoduro de Trietanolamina;
  - Extracto de Hiedra (*Hedera helix*);
  - L-Carnitina;
  - Escina amorfa.

3.- Composición según la reivindicación 2, caracterizada porque los ingredientes están comprendidos en los siguientes porcentajes en peso:

- 20
- |                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| • Hidroyoduro de Trietanolamina   | 0.1 – 10     |
| • Caféina                         | 0.1 - 10     |
| • L-carnitina                     | 0.1 – 10     |
| • Extracto seco de brusco         | 0.1 – 10     |
| • Escina amorfa                   | 0.1 - 10     |
| • Extracto de hiedra              | 0.1 – 10     |
| 25 • GHK (Glicil-Histidil-Lisina) | 0.005 – 10   |
| • Vehículos y excipientes, agua:  | hasta 100 %. |

30 4.- Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque los vehículos y excipientes se seleccionan del grupo que consiste de Lecitina, EDTA, Imidazolidinil urea, Fenoxietanol, Metilparabeno, Butilparabeno, Propilparabeno, Isobutilparabeno, Etilparabeno, Carragenatos, Glicerina y Goma Xantana.

5.- Composición según la reivindicación 4, caracterizada porque los vehículos y excipientes y el agua están contenidos en los siguientes porcentajes en peso:

- Lecitina 0.1 – 10
- EDTA 0.1 – 10
- Imidazolidinil urea 0.1 – 10
- Fenoxietanol, Metilparabeno, 0.1 – 10  
Butilparabeno, Propilparabeno,  
Isobutilparabeno, Etilparabeno
- Carragenatos 0.005 – 10
- Glicerina 0.1 – 20
- Goma Xantana 0.1 – 10
- Agua 1 – 99 (hasta 100%)

6.- Uso del tripéptido glicil-histidil-lisina en la preparación de una composición para la prevención y el tratamiento de la celulitis la cual comprende ingredientes con efectos lipolíticos y venotónicos.

5 7.- Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque los ingredientes con efectos lipolíticos y venotónicos se seleccionan del grupo que comprende cafeína, extracto seco de Brusco, hidroyoduro de Trietanolamina, extracto de Hiedra (*Hedera helix*), L-Carnitina y Escina amorfa.

10

15

20

25

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ ES 2004/000126

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

**IPC<sup>7</sup> A61K 38/06**

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

**IPC<sup>7</sup> A61K**

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**CIBEPAT, EPODOC, WPI, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, HCAPLUS.**

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 4244415 A (GERHARD QUELLE), 30.06.1994, <b>the whole document.</b>	1-7
A	DE 4244418 A (GERHARD QUELLE), 01.07.1993, <b>the whole document.</b>	1-7
A	FR 2671487 A (L'OREAL), 17.07.1992, <b>the whole document.</b>	1-7
A	WILLIAMS, M.V. et al. "Glycyl-L-histidyl-L-lysine, a growth promoting factor for human cells". CYTOBIOS. 1980. Vol. 27, pages 19-25, <b>the whole document.</b>	1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

**31 May 2004 (31.05.2004)**

Date of mailing of the international search report

**11 June 2004 (11.06.2004)**

Name and mailing address of the ISA/

**SPTO**

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES 2004/000126

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Invención 1: Reiv. 1-5, composición para el tratamiento de la celulitis que incluye el tripéptido GHK.

Invención 2: Reiv. 6 -7, uso del tripéptido GHK en la preparación de una composición para tratar la celulitis.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/ ES 2004/000126

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4244415 A	30.06.1994	NONE	
DE 4244418 A	01.07.1993	NONE	
FR 2671487 A	17.07.1992	DE4290049T.T	13.01.1994
		JP6506668T.T	28.07.1994
		US5436230A	25.07.1995
		WO9211838 A	23.07.1992

# INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°  
PCT/ ES 2004/000126

## A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

CIP<sup>7</sup> A61K 38/06

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP.

## B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)  
CIP<sup>7</sup> A61K

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

CIBEPAT, EPODOC, WPI, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, HCAPLUS.

## C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
A	DE 4244415 A (GERHARD QUELLE), 30.06.1994, todo el documento.	1-7
A	DE 4244418 A (GERHARD QUELLE), 01.07.1993, todo el documento.	1-7
A	FR 2671487 A (L'OREAL), 17.07.1992, todo el documento.	1-7
A	WILLIAMS, M.V. et al. "Glycyl-L-histidyl-L-lysine, a growth promoting factor for human cells". CYTOBIOS. 1980. Vol. 27, páginas 19-25, todo el documento.	1-7

☐ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos

☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

31 Mayo 2004 (31.05.2004)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional  
O.E.P.M.

C/Panamá 1, 28071 Madrid, España.

Nº de fax 34 91 3495304

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

11 JUN 2004 11.06.2004

Funcionario autorizado

M. Novoa Sanjurjo

Nº de teléfono + 34 91 3495552



# INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ ES 2004/000126

## Recuadro II Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (Continuación del punto 2 de la primera hoja)

De conformidad con el artículo 17.2.a), algunas reivindicaciones no han podido ser objeto de búsqueda por los siguientes motivos:

1. ☐ Las reivindicaciones n°s:  
se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber:
2. ☐ Las reivindicaciones n°s:  
se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:
3. ☐ Las reivindicaciones n°s:  
son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la regla 6.4.a).

## Recuadro III Observaciones cuando falta unidad de invención (Continuación del punto 3 de la primera hoja)

La Administración encargada de la Búsqueda Internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

Invención 1: Reiv. 1-5, composición para el tratamiento de la celulitis que incluye el tripéptido GHK.

Invención 2: Reiv. 6 -7, uso del tripéptido GHK en la preparación de una composición para tratar la celulitis.

1. ☐ Dado que todas las tasas adicionales han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda.
2. ☒ Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda pueden serlo sin un esfuerzo particular que justifique una tasa adicional, esta Administración no ha invitado al pago de ninguna tasa de esta naturaleza
3. ☐ Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales solicitadas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones n°s.
4. ☐ Ninguna de las tasas adicionales solicitadas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones n°s.

Indicación en cuanto a la protesta

- ☐ Las tasas adicionales han sido acompañadas de una protesta por parte del solicitante.
- ☐ El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.

**INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL**

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/ ES 2004/000126

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
DE 4244415 A	30.06.1994	NINGUNO	
DE 4244418 A	01.07.1993	NINGUNO	
FR 2671487 A	17.07.1992	DE4290049T T	13.01.1994
		JP6506668T T	28.07.1994
		US5436230A	25.07.1995
		WO9211838 A	23.07.1992